

Peran Korioamnionitis Klinik, Lama Ketuban Pecah, dan Jumlah Periksa Dalam pada Ketuban Pecah Dini Kehamilan Aterm terhadap Insiden Sepsis Neonatorum Dini

Ketut Suwiyoga, AA Raka Budayasa

Sub Divisi Obstetri Sosial Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Bali, Indonesia

ABSTRAK

Tujuan: Mengetahui peran korioamnionitis klinik, lama ketuban pecah, dan jumlah kali periksa dalam terhadap insiden sepsis neonatorum dini.

Bahan dan Cara: Penelitian kohort di RS Sanglah Denpasar selama tahun 2002 untuk Sampel adalah ketuban pecah dini, kehamilan tunggal hidup aterm, partus fisiologis, dan bersedia sebagai subjek penelitian. Variabel yang dikontrol adalah umur, paritas, hemoglobin, kelainan mayor kongenital, asfiksia neonatorum, dan trauma janin. Besar sampel dihitung dengan rumus Pocock, dilakukan uji K-S dan multivariat serta hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.

Hasil: Sejumlah 113 sampel yang diikuti sampai hari ke 4 pospartum, didapatkan insiden sepsis neonatorum dini adalah 4,4% (5/113). Risiko relatif sepsis neonatorum dini pada korioamnionitis klinik adalah 46 kali (RR=46,22 ci 95% 5,75-371,02) lebih besar dibandingkan dengan tidak korioamnionitis klinis. Risiko relatif sepsis neonatorum dini pada lama ketuban pecah 12-18 jam adalah 6 kali (RR=6,21 ci 95% 1,89-33,09) dan pada 18-24 jam adalah 9 kali (RR=9,29 ci 95% 1,08-80,12) lebih besar dibandingkan dengan ketuban pecah dini kurang dari 12 jam. Risiko relatif sepsis neonatorum dini pada jumlah kali periksa dalam ≥ 8 kali adalah 9 kali (RR=9,16 ci 95% 1,42-59,30) dibandingkan dengan bukan < 8 kali pada non sepsis neonatorum dini.

Simpulan: Terdapat hubungan bermakna antara korioamnionitis klinik, lama ketuban pecah, dan jumlah kali periksa dalam terhadap insiden sepsis neonatorum dini.

Kata kunci: korioamnionitis, lama ketuban pecah, jumlah kali periksa dalam, sepsis neonatorum dini

PENDAHULUAN

Sepsis neonatorum dini (SND) masih merupakan masalah baik pada bayi aterm terlebih lagi pada bayi prematur. Prevalensi SND berkisar antara 3-5%, prognosinya buruk dengan mortalitas mencapai 90,0%; lebih buruk dibandingkan dengan sepsis neonatorum lanjut (SNL)^{1,2}.

SND sering dihubungkan dengan ketuban pecah dini (KPD) karena infeksi dengan KPD saling mempengaruhi. Infeksi genitalia bawah dapat mengakibatkan KPD, demikian pula KPD dapat memudahkan infeksi ascendens^{2,3}. Infeksi ascenden ini dapat berupa amnionitis dan korionitis, gabungan keduanya disebut korioamnionitis. Selain itu, korioamnionitis dapat dihubungkan dengan lama pecah selaput ketuban, jumlah kali periksa dalam, dan pola kuman terutama grup *Stafilokokus* β ^{2,4,5}. SND sering dihubungkan dengan infeksi intranatal, sedangkan SNL sering dihubungkan dengan infeksi postnatal terutama nosokomial⁶.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara korioamnionitis klinik, lama ketuban pecah, dan jumlah kali

periksa dalam terhadap insiden SND pada KPD kehamilan aterm. Manfaat yang diharapkan adalah sebagai masukan tentang peran ketiga variabel tersebut dalam hubungannya dengan insidens SND di RS Sanglah Denpasar dalam upaya meningkatkan pelayanan obstetri dan neonatus dini. Selanjutnya, dapat dipakai untuk langkah pencegahan dan terapi dalam upaya menurunkan angka kematian perinatal.

BAHAN DAN CARA

Rancangan penelitian adalah studi kohort dengan populasi kehamilan aterm tunggal hidup dengan KPD, partus fisiologi, dan bersedia sebagai subjek penelitian. Kriteria eksklusi adalah asfiksia neonatorum dan kelainan kongenital mayor serta berat badan lahir < 2500 g. Kasus diikuti sampai dengan 4 hari postnatal. Dilakukan *matching* analisis atas umur, paritas, dan hemoglobin. Pemilihan sampel secara *consecutive* dan besar sampel dihitung dengan rumus Pocock:

$$n = \frac{[z\alpha\sqrt{2PQ} + z\beta\sqrt{\{P1Q1+P2Q2\}}]{P1 - P2}$$

Insiden sepsis neonatorum pada KPD kehamilan aterm=2,6 (Seaward, 1998), prakiraan risiko relatif (RR) =5,0, kekuatan (β) = 80%, dan tingkat kemaknaan (α)=95% maka besar sampel adalah 108 dan jumlah *population at risk* yang diamati adalah 130. SND adalah kelompok kasus dan Tidak NSD adalah kelompok kontrol. Hasil penelitian dicatat di formulir khusus, kemudian dilakukan uji multivariat dengan program *SPSS 10 for windows*. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.

Definisi operasional variabel

1. Sepsis neonatorum dini adalah sepsis neonatal yang memenuhi kriteria Erwin Sarwono yang dipakai sebagai prosedur tetap di Bagian Anak RS Sanglah Denpasar.
2. Kehamilan aterm tunggal hidup adalah kehamilan dengan janin presentasi bujur kepala di bawah, satu janin, umur kehamilan 37 minggu menurut hukum Naegele dan denyut jantung janin dalam batas normal.
3. Ketuban pecah dini adalah selaput ketuban pecah sebelum inpartu dan setelah satu jam tidak menunjukkan tanda inpartu.
4. Korioamnionitis klinis adalah infeksi pada amnion dan korion menurut kriteria Gjoni.
5. Lama ketuban pecah adalah jarak waktu keluarnya air ketuban pervaginam sampai dengan pemeriksaan pertama di RS Sanglah Denpasar.
6. Jumlah kali periksa dalam adalah jumlah *vaginal toucher* yang dilakukan sejak diperiksa pertama kali di RS Sanglah Denpasar sampai dengan persalinan berakhir.
7. Partus fisiologis adalah persalinan pervaginam spontan belakang kepala.
8. Asfiksia neonatorum adalah jika skor APGAR bayi baru lahir 1-6.
9. Kelainan kongenital adalah bayi menderita kelainan kongenital mayor.
10. Umur ibu adalah usia dalam tahun seperti yang tertera pada kartu tanda penduduk.
11. Paritas adalah jumlah bayi hidup yang pernah dilahirkan.
12. Hemoglobin adalah kadar hemoglobin (g%) dengan cara spektrofotometer di Lab RS Sanglah Denpasar.
13. Trauma janin adalah trauma pada janin pasca persalinan seperti laserasi, sefalhematom, perdarahan intrakranial, dan lainnya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 120 sampel yang memenuhi kriteria, yang dapat dianalisis 113; 7 sampel *drop out* karena asfiksia neonatorum, persalinan ekstraksi vakum/forseps, dan seksio cesarea. Pengamatan selama 4 hari di ruang Neonatologi RS Sanglah Denpasar mendapatkan 5 NSD; jadi insiden NSD pada KPD kehamilan aterm adalah 4,4% (5/113). Selanjutnya, dilakukan uji komparasi variabel umur, paritas, dan hemoglobin untuk melihat homogenitas sampel sebagai *population at risk* (**tabel 1**).

Tabel 1. Distribusi umur, paritas, dan kadar hemoglobin

pada kedua kelompok

	Kelompok SND (n=5)		Kelompok Tidak SND (n=108)		p
	Rerata	SD	Rerata	SD	
Umur	26,10	4,48	27,51	4,82	0,234
Paritas	2,13	0,03	2,49	0,04	0,087
Hb	11,97	0,85	11,99	0,86	0,892

Variabel umur ibu, paritas, kadar hemoglobin antara kelompok NSD dan Tidak NSD berbeda tidak bermakna atau homogen ($p > 0,05$). Sedangkan atas variabel pengganggu asfiksia neonatorum, kelainan kongenital mayor, dan berat badan lahir $< 2500g$ dilakukan *controlled by design*. Dengan demikian semua populasi yang menjadi sampel penelitian adalah homogen.

Selanjutnya, dilakukan uji multivariat faktor korioamnionitis, lama ketuban pecah, dan jumlah periksa dalam terhadap insiden SND seperti terlihat pada **tabel 2**.

Tabel 2. Risiko relatif terjadinya SND pada korioamnionitis klinis, lama ketuban pecah lebih 12 jam, dan jumlah kali periksa dalam lebih delapan kali

		SND		RR	CI
		(n=5)	(n=108)		
Korioamnionitis klinis	+	4	11	46,22	5,75-371,02
	-	1	97		
Lama ketuban pecah > 12 jam	+	4	88	8,63	1,45-33,09
	-	1	20		
Jumlah periksa dalam > delapan kali	+	3	80	9,16	1,42-59,30
	-	2	28		

Risiko relatif SND pada korioamnionitis klinis adalah 46 kali (RR=46,22 95%CI 5,75-371,02) lebih besar dibandingkan dengan tidak korioamnionitis klinis. Ditemukan 9 kasus korioamnionitis (8,0%), 4 (44,4%) mengakibatkan SND. Seaward (1998) mendapatkan 7,0% korioamnionitis klinis pada KPD kehamilan aterm dan korioamnionitis tersebut mengakibatkan SND sebesar 44,4%. Benitz (1999) melaporkan 80% tanda infeksi neonatus didapatkan dari korioamnionitis klinis. Selain itu risiko SND pada korioamnionitis klinis adalah 6,42 kali lebih besar dibandingkan dengan bukan korioamnionitis klinis. Hal ini tidak jauh berbeda dibandingkan dengan hasil penelitian ini. Hal ini mungkin disebabkan karena pemberian rutin antibiotika spektrum luas ampisilin pada KPD sesuai dengan protap Bagian Obstetri dan Ginekologi RS Sanglah Denpasar tentang penanganan KPD.

Tampaknya, infeksi asenden merupakan sumber korioamnionitis. Hal ini dapat dilihat dari hubungan lama ketuban pecah terhadap risiko SND yaitu pada ketuban pecah 6-12 jam berbeda tidak bermakna ($p=0,560$), sedangkan pada ketuban pecah 12-18 jam dan 18-24 jam risiko SND berhubungan bermakna (nilai p masing-masing adalah 0,001 dan 0,009). Selain itu, risiko SND pada ketuban pecah sesudah 12-18 jam adalah 7 kali (RR= 7,98 95%CI 1,12-61,53) dan pada 18-24 jam adalah 9 kali (RR=

9,29 95%CI 1,08-80,12). Koloni kuman vagina yang dapat diisolasi adalah *E.coli* (32,7%), Streptokokus grup β (23,0%), Enterobakter (24,8%), Stafilocokus (23,9%), dan sisanya adalah Klebsiela, Streptokokus grup α , Pseudomonas, Proteus, Bakterioides, Mikrokokus, dan Kandida yang sebagian besar merupakan flora vagina⁸. Benitz (1999) melaporkan bahwa Streptokokus grup β pada perempuan dapat menyebabkan bakteriuria asimtomatis, infeksi saluran kencing (ISK), amnionitis, endometritis postpartum, dan infeksi luka operasi. Di samping itu, 15-30% perempuan adalah *carrier* kuman tersebut⁷.

KPD sebagian besar (80%) terjadi setelah 18 jam. Insiden SND pada KPD kurang 12 jam adalah 2,7%, pada 12-18 jam adalah 4,6%, dan pada 18-24 jam 8,6% ; risiko SND masing-masing adalah 1,5 kali (RR=1,8 95%CI 0,21-16,14), 6 kali (RR=6,21 95%CI 1,89-33,09), dan 9 kali (RR=9,29 95%CI 1,08-80,12). KPD dapat merupakan akibat dari infeksi maupun sebagai penyebab infeksi asenden. Selain itu, KPD merupakan faktor risiko utama prematuritas yang merupakan penyumbang utama NSD dan kematian perinatal^{2,9}.

Jumlah kali periksa dalam juga merupakan risiko SND; periksa dalam 5-8 kali berhubungan tidak bermakna dengan insidens SND ($p= 0,656$) dan periksa dalam >8 kali berhubungan dengan insidens SND ($p= 0,016$). Risiko SND pada periksa dalam >8 kali adalah 9 kali (RR=9,16 95%CI 1,42-59,30) lebih besar dibandingkan dengan < 8 kali. Benitz (1999) mendapatkan kejadian SND pada KPD dengan jumlah periksa dalam >8 kali adalah 40,0%⁴ dan Seaward (1999) mendapatkan risiko SND pada KPD kehamilan aterm adalah 4,0 kali (RR= 4,12 95%CI 2,32-5,45)³.

Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa leukositosis (leukosit >15,0 k/uL) akibat infeksi non obstetrik dan obstetrik menyebabkan peningkatan SND secara bermakna ($p<0,05$).

Pada penelitian ini leukositosis kemungkinan besar akibat obstetrik yaitu korioamnionitis klinis; kriteria amnionitis klinis adalah febris $\geq 36,7^{\circ}\text{C}$, takikardi maternal (nadi 100/m), takikardi fetus (denjut jantung janin 160/m), leukositosis (>15,0 k/uL), cairan ketuban berbau, dan nyeri tekan perut bawah^{1,9}. ■

SIMPULAN DAN SARAN

Insiden sepsis neonatorum dini pada ketuban pecah dini kehamilan aterm adalah 4,4% (5/113). Risiko relatif sepsis neonatorum dini pada ketuban pecah dini kehamilan aterm adalah:

1. Risiko relatif SND pada korioamnionitis klinis adalah 46 kali (RR=46,22 95%CI 5,75-371,02) lebih besar dibandingkan dengan tidak korioamnionitis klinis.
2. Risiko relatif SND pada lama ketuban pecah 12-18 jam adalah 6 kali (RR=6,21 95%CI 1,89-33,09) dan pada 18-24 jam adalah 9 kali (RR=9,29 95%CI 1,08-80,12) lebih besar dibandingkan dengan ketuban pecah < 12 jam.
3. Risiko relatif SND periksa dalam periksa dalam >8 kali adalah 9 kali (RR=9,16 95%CI 1,42-59,30) lebih besar dibandingkan dengan < 8 kali.

DAFTAR PUSTAKA

1. Monintja HE. Beberapa masalah perawatan intensif neonatus. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta:217-29.
2. Jerome O, Remington JS. Current concept of infection of the fetus and newborn infant. In: Infectious Disease of Fetus and Newborn. 4th ed. WB Saunders Co, NewYork 1998:1-17.
3. Seaward P, Hannah M, Myhr D et al. International multicentre term PROM study. Evaluation of predictor of neonatal infection in infant born to patient with premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1998;179: 653-9.
4. Benitz W, Gould JB, Druzin ML. Risk factors of early onset group β streptococcal sepsis: Estimation of odds ratios by critical literature review. Pediatrics 1999;103:72-7.
5. Factors SH, Levine OS, Potter J. Impact of risk base prevention policy on neonatal group β Streptococcal disease. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 569-71.
6. Powell KR, Marcy M. Laboratory aids for diagnosis of neonatal sepsis. In: Infectious disease of fetus and newborn. 4th ed. WB Saunders Co, NewYork 1998:1223-35.
7. Newton ER. Chorioamnionitis and intramniotic infection. Clin J Obstet Gynecol 2000; 36 (4): 795-808.
8. Schuchat A, Zywicki S, Dinsmoor MJ et al. Risk factors and opportunities for prevention of early onset neonatal sepsis 2000; 105:21-6.
9. Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF. Fetal Growth Restriction. In: William Obstetrics, 20th ed. London 2001: 766-67.